



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Centro de Bioética

### **A Integração dos Cuidados Paliativos na Gestão da Insuficiência Renal Crónica**

Renato Filipe do Amaral Pinheiro

---

**OUTUBRO'2017**



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Centro de Bioética

### **A Integração dos Cuidados Paliativos na Gestão da Insuficiência Renal**

Renato Filipe do Amaral Pinheiro

**Orientado por:**

Dr. Paulo Sérgio dos Reis Saraiva Pina

---

**OUTUBRO'2017**

## Resumo

**Enquadramento:** A prevalência da insuficiência renal crónica tem vindo a aumentar nos últimos anos, evoluindo frequentemente para insuficiência renal terminal, a qual confere uma taxa de mortalidade de cerca de 20 a 25% por ano. No entanto, a discussão dos cuidados em fim de vida é geralmente adiada ou evitada nestes doentes.

**Objetivo:** Esta revisão sistemática da literatura procura comparar os *outcomes* obtidos nos doentes em tratamento de suporte, relativamente aos doentes em terapêutica renal de substituição.

**Método:** Inclusão de 21 artigos científicos após pesquisa na base de dados Pubmed.

**Resultados:** Em doentes com mais de 75 anos, com *status funcional* fraco ou elevada co-morbilidade, não há vantagem na sobrevivência da terapêutica renal de substituição em relação ao tratamento de suporte. Os doentes em tratamento de suporte raramente trocaram para a diálise e apresentaram menor taxa de hospitalização e de morte hospitalar do que doente em diálise.

**Conclusão:** Independentemente da modalidade terapêutica escolhida, uma integração atempada e eficaz dos princípios dos cuidados paliativos na gestão da insuficiência renal crónica permite uma melhor prestação dos cuidados de fim de vida, com a obtenção de melhores *outcomes*.

**Palavras-chave:** Insuficiência Renal Crónica, Terapêutica Renal de Substituição, Tratamento de Suporte, Cuidados Paliativos

(O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML)

## **Abstract**

**Background:** The prevalence of chronic kidney disease has been increasing in the past years leading, in many cases, to end-stage renal disease. In this particular scenario, the death rate ranges between 20% and 25% per year. Despite that, discussion of end of life care is often deferred or avoided with these patients.

**Objective:** This systematic literature review attempts to compare the outcomes in both cases with patients in conservative management and those in renal replacement therapy.

**Method:** 21 scientific articles were included after a thorough search in Pubmed data base.

**Results:** Renal replacement therapy doesn't represent a survival advantage when compared with conservative management in patients aged over 75 years old with bad functional status or high comorbidity. Conservative management patients rarely switch to dialysis and have lesser hospitalization and lower hospital death rates than dialysis patients.

**Conclusion:** Regardless of which treatment is chosen by the patients, it's clear that a timely and effective integration of palliative care principles in the management of chronic kidney disease results in an optimized end of life care and better outcomes in renal patients.

**Keywords:** Chronic Kidney Disease, Renal Replacement Therapy, Supportive Care, Palliative Care

(O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML)

## Índice

Introdução.....	7
Insuficiência Renal Crónica.....	8
Cuidados Paliativos.....	8
Cuidados Paliativos na gestão da IRC.....	9
Revisão Sistemática da Literatura.....	11
Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos.....	13
Tabela 1 – Revisão Sistemática da Literatura.....	14
Discussão.....	19
Prevalência e intensidade dos Sintomas.....	19
Co-morbilidade.....	21
Mudança para diálise.....	21
<i>Status</i> Funcional.....	22
Qualidade de Vida.....	22
Admissão Hospitalar/Hospitalização.....	23
Sobrevivência .....	24
Local de Morte .....	26
Limitações.....	26
Dimensão dos Estudos.....	26
Período de Follow up.....	26
Tipo de Estudos.....	27
Viés de Seleção.....	27
Conclusão.....	28
Bibliografia.....	28

## **Lista de abreviaturas**

CCI – *Charlson Co-morbidity Index*

CP – Cuidados Paliativos

DP – Diálise peritoneal

EQ-5D – *EuroQol 5D*

FDV – Fim de Vida

HD – Hemodiálise

IR – Insuficiência Renal

IRC – Insuficiência Renal Crônica

IRT – Insuficiência Renal Terminal

KDIGO – *Kidney Disease Improving Global Outcomes*

KPS – *Karnofsky Performance Scale*

QDV – Qualidade de vida

SF-36 – *Short-Form 36 questionnaire*

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

TUG – *Timed Up and Go*

TRS – Terapêutica Renal de Substituição

TS – Tratamento de Suporte

WHO – *World Health Organization*

## Introdução

Globalmente, a prevalência da insuficiência renal crónica (IRC) tem vindo a aumentar nos últimos anos, devido não só ao envelhecimento da população, como também ao aumento de outras doenças crónicas como a diabetes, a hipertensão e a obesidade. Por conseguinte, a prevalência da IRC é cerca de 7% entre os 30-40 anos, aumentando para 23-36% acima dos 75 anos (1–4)

A insuficiência renal (IR) é uma doença crónica em que não existe uma única trajetória que se ajuste a todos os doentes, uma vez que a perda de função renal é variável e a presença de outras co-morbididades aumenta a complexidade da evolução da doença. (5,6)

Ao longo dos anos, a tendência da doença é evoluir para insuficiência renal terminal (IRT), sendo cada vez maior o número de pessoas a viver com IRT. Nesta população existe uma taxa anual de mortalidade de 20-25%, isto é, a mortalidade destes doentes é 10 a 100 vezes superior à da população em geral, ajustada por idade e sexo; sendo quase 2 vezes superior em relação aos casos com outras doenças crónicas graves, como cancro, insuficiência cardíaca congestiva ou acidente vascular cerebral. (7–9)

Apesar da prevalência e mortalidade elevadas desta doença, existe uma elevada tendência para o adiamento da discussão das decisões de fim de vida (FDV) nos doentes com IR (10) Deste modo, o objetivo principal deste trabalho é reconhecer a importância de uma integração atempada e eficaz dos Cuidados Paliativos (CP) na gestão da IR, de maneira a salvaguardar os interesses e respeitar os desejos dos doentes e dos seus familiares.

Primeiramente, foi realizado um enquadramento teórico da IRC e suas particularidades e dos princípios gerais dos CP. De seguida, foi levada a cabo numa revisão sistemática da literatura que teve como objetivo a procura da evidência atual que suportasse a aplicação do tratamento de suporte (TS) nos doentes com IRT; comparando os *outcomes* obtidos neste tratamento com os *outcomes* da diálise.

## Insuficiência Renal Crónica

A partir dos 40 anos, verifica-se uma diminuição fisiológica da taxa de filtração glomerular (TFG) em cerca de 0,7 a 1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> por ano, considerando-se que existe uma disfunção renal quando exista uma diminuição da TFG maior que 5 ml/min/ano ou maior que 10 ml/min em 5 anos. (11) Assim, segundo a *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2012, o diagnóstico de IRC é estabelecido quando ocorra uma diminuição significativa da função renal, expressa pela TFG < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> ou caso exista uma lesão renal, de forma persistente, durante pelo menos 3 meses. (12)

A trajetória da doença é muito incerta, apresentando várias oscilações. Por um lado, nos doentes idosos a progressão renal é muito pouco frequente, especialmente acima dos 80 anos, altura em que a função renal tende a estabilizar ou a diminuir muito lentamente, podendo optar-se por uma atitude conservadora em muitos casos. Por outro lado, noutros doentes a tendência é a TFG continuar em queda, considerando-se que quando a TFG é menor que 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup> se alcançou o estágio 5 da IRC, também denominada IRT. (13)

Na IRT, os riscos de morbilidade e mortalidade são substancialmente superiores aos estádios prévios. A TFG pode continuar a diminuir até atingir um ponto em que é necessária terapêutica renal de substituição (TRS), sendo que classicamente as opções disponíveis são a diálise peritoneal, a hemodiálise ou a transplantação renal. No entanto, hoje em dia, defende-se que o TS deve ser oferecido como uma quarta opção a estes doentes. Referido na literatura como “conservative management”, o TS é definido como uma gestão da IRC em que não se recorre à diálise, havendo o envolvimento dos serviços de CP. (14) Na conferência KDIGO, foi definido a preferência pelo termo “TS” em oposição ao termo “CP”. (15)

## Cuidados Paliativos

A Organização Mundial de Saúde define CP como os cuidados que visam melhorar a qualidade de vida (QDV) dos doentes e suas famílias que enfrentam problemas decorrentes de uma doença incurável e/ou grave e com prognóstico limitado, através da



prevenção e alívio do sofrimento, com recurso à identificação precoce e tratamento rigoroso dos problemas não só físicos, nomeadamente a dor, mas também dos psicológicos, sociais e espirituais. (16)

Isto significa que os doentes que recebem CP não estão necessariamente em FDV. (17) Os doentes que poderão beneficiar dos serviços dos CP são aqueles com doenças crónicas, sintomas incontrolláveis, declínio do *status* funcional ou transições clínicas que requeiram uma revisão dos cuidados oferecidos. (18)

De uma forma geral, os CP incluem várias componentes, tais como: a avaliação da dor e dos sintomas físicos e psicológicos; a identificação das preocupações a nível social e espiritual; a avaliação da compreensão e da educação acerca da atual doença, o seu prognóstico e as opções terapêuticas disponíveis e, ainda, o estabelecimento de objetivos dos cuidados centrados na pessoa doente e com um planeamento precoce de cuidados (18)

### Cuidados Paliativos na gestão da IRC

Segundo Weissman & Meier, as principais aptidões que os nefrologistas devem dominar na área dos CP são as seguintes: o uso de ferramentas de prognóstico para a identificação de doentes que poderão beneficiar do TS; comunicação transparente da informação acerca do prognóstico dos doentes que podem não beneficiar da diálise; a incorporação dos valores e dos objetivos traçados pelo doente no planeamento do tratamento e a preparação dos doentes e das suas famílias para as transições clínicas e para o FDV. (18)

No entanto, o que se tem verificado é que muitas vezes existe alguma relutância em abordar os aspectos negativos da TRS, como os sintomas que surgem associados ou o prognóstico reservado que muitos destes doentes apresentam, por receio de que esta discussão prejudique a esperança dos doentes. Deste modo, a maioria dos doentes não está ciente da gravidade da sua condição clínica, ocorrendo um adiamento da discussão dos cuidados de FDV, muitas vezes para quando o estado do doente se deteriorasse ou

existisse uma intercorrência, podendo o doente já não estar apto para participar na discussão. (19)

A transmissão da informação ao doente deve ser atempada, transparente e honesta, procurando nomear e explicar detalhadamente cada uma das opções terapêuticas disponíveis, designadamente quanto aos benefícios, às limitações e às consequências. (20) Os estudos de Davidson revelam que os doentes querem falar acerca do FDV e de informação prognóstica honesta e que, ao contrário do que vários clínicos acreditam, estas discussões não destroem a esperança dos doentes, mas sim podem incrementá-la. (21)

Deste modo, o uso de ferramentas de prognóstico e o recurso a informação prognóstica precisa a curto prazo (6 a 12 meses), como seja a probabilidade da progressão para IRT, mortalidade e diminuição do *status* funcional, permite uma melhor comunicação com o doente e os seus familiares, facilita o processo de tomada de decisão centrada no doente e tem vindo a comprovar-se que, para a maioria dos doentes, esta informação não é desencorajadora. (14)

De modo a garantir adequados cuidados de FDV aos doentes, os CP advogam ainda a realização de um planeamento precoce de cuidados. Este consiste num processo de identificação das preferências e objetivos para o futuro dos doentes através de uma reflexão com os doentes, seus cuidadores e profissionais de saúde acerca dos cuidados para o futuro, nomeadamente os cuidados de FDV, definidos com base nos valores e nas perspetivas social, ética e psicológica dos doentes. Uma comunicação eficaz permite evitar terapias de prolongamento da vida indesejáveis para o doente e uma melhor preparação para a morte, pelo próprio doente, como pela sua família. (10,13,22) A documentação, através das diretivas antecipadas de vontade, é particularmente benéfica para guiar as decisões clínicas, especialmente quando estes doentes, com agravamento da sua situação clínica, perdem a capacidade de participar nas discussões relativas aos cuidados no FDV. (23)

Por conseguinte, de modo a tomar uma decisão centrada no paciente, os CP defendem a utilização do consentimento informado, pois este permite obter a decisão de um doente suficientemente competente, seja esta aceitar ou rejeitar um determinado tratamento; após uma deliberação adequada. No âmbito da gestão da IR, o consentimento

informado é essencialmente usado para: a) decidir entre o TRS e o TS (*withheld* à diálise); b) ou caso já tenha sido iniciada a TRS, e a equipa médica ou o próprio doente decidam que esta deve ser interrompida (*withdrawal* à diálise). (20)

Assim, com o intuito de aumentar a evidência disponível que garanta um bom suporte teórico para as discussões de FDV, esta revisão sistemática da literatura pretende comparar o TS com a TRS.

### **Revisão sistemática da literatura**

O objetivo desta revisão sistemática da literatura não é propriamente descobrir as razões que levaram os doentes a optar por TS ou diálise, mas antes avaliar os diversos *outcomes* obtidos após a decisão tomada, de modo a aumentar o nível de evidência da informação a disponibilizar aos doentes com IRC na discussão da escolha da modalidade terapêutica; procurando identificar as variáveis que predizem uma melhor ou pior resposta às opções terapêuticas de modo a permitir aos médicos reconhecer as situações em que a diálise garante um benefício claro e deve ser recomendada e em que situações é que o TS pode garantir um benefício idêntico sem a necessidade de diálise.

De modo a elaborar a questão em investigação, bem como definir critérios de inclusão e exclusão de estudos, foi utilizado o método PICOD:

P (participants): Indivíduos com doença renal conhecida (que nunca se submeteram a diálise)

I (intervention): Avaliação da eficácia da estratégia do TS

C (comparisons): Indivíduos que optaram pela TRS

O (outcomes): Prevalência e intensidade da Dor e outros Sintomas, Comorbilidade, *Status* Funcional, QDV, Taxa de mudança para diálise, Taxa de Hospitalização (nº de dias no hospital/ nº dias de sobrevivência) ou Taxa de Admissão Hospitalar, Sobrevivência e Local de morte

D (desenho): Estudos controlados e randomizados, ensaios clínicos ou caso-controle

Visto que o número de estudos que comparem os doentes em TS diretamente com os doentes em TRS é baixo, serão integrados estudos que embarquem doentes em TS com ou sem doentes em TRS como comparação.

Esta revisão da literatura analisa artigos acerca da utilização do TS na gestão da IR, publicados desde 2007 a 2017.

Os artigos foram pesquisados utilizando a base de dados do PubMed, introduzindo, em combinação, as seguintes palavras-chaves: *Chronic Kidney Disease*, *Palliative Care*, *Conservative Management* e *Dialysis*.

Deste modo, surgiram 54 artigos.

Numa primeira fase, os artigos foram selecionados com base no título e no resumo. Foram incluídos estudos sobre as opções terapêuticas da IR, nomeadamente os que abordassem o TS e/ou a TRS.

Tendo isto em conta, foram selecionados 30 artigos (Figura1).

Numa segunda fase, os textos integrais dos artigos selecionados foram avaliados, tendo sido excluídos 19 artigos, usando os critérios supra-mencionados. Das listas de referência dos 11 artigos sobranes, foram selecionados outros 15 artigos; sendo que após a leitura integral, foram incluídos outros 10 artigos; contabilizando um total de 21 artigos (Tabela 1).

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos para revisão sistemática da literatura

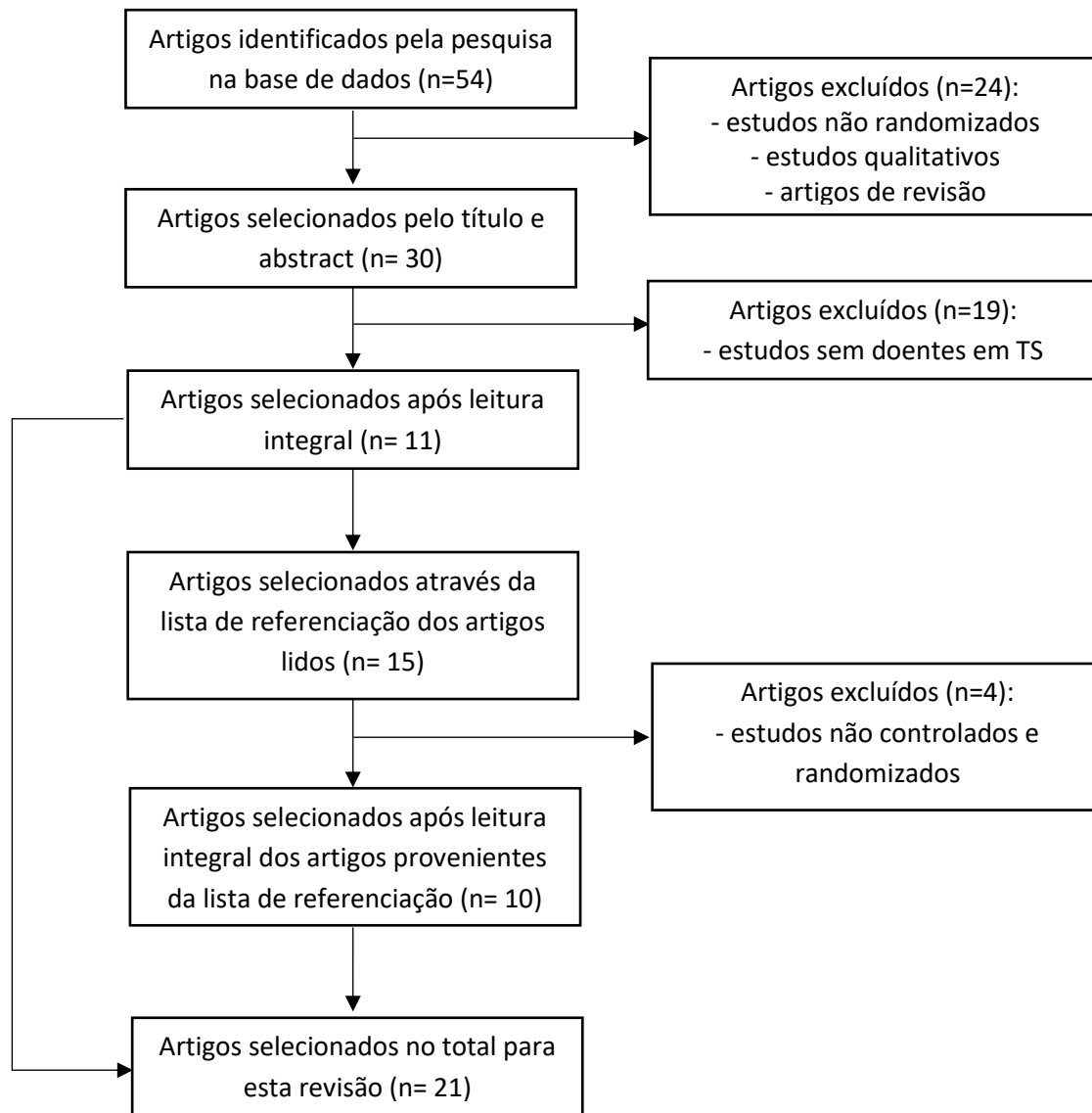


Tabela 1 – Revisão Sistemática da Literatura – Principais evidências dos artigos avaliados

<b>Tema</b>	<b>Tipo de estudo; duração; dimensão</b>	<b>Idade (anos)</b>	<b>Evidência a partir dos <i>outcomes</i> medidos</b>
Trajetória da IRT, sem diálise (24)	- Observacional e Prospetivo - 18 meses - N=41 em TS	M: 82.7 +/- 5.7; falecidos: 83.9+/-5.6; sobreviventes: 82.1+/-5.8	- <u>Status funcional (TUG e Barthel)</u> : aumento do TUG (p=0.017) e diminuição do Barthel (p=0.006) nos últimos 6 meses de vida - <u>QDV (EQ-5D)</u> : diminuição do EQ-5D nos últimos 6 meses de vida (p=0.024) - <u>Sobrevivência (18 meses)</u> : 70%
Cuidados de FDV na IRT – Austrália (25)	- Coorte e Prospetivo - 3 anos - N= 721; 102 em TS	63+/-17.5 (80 no TS e 64 em diálise)	- <u>Mudança para diálise</u> : 8% - <u>Sobrevivência (3 anos)</u> : 66% no total; 18% em TS - <u>Local de Morte</u> : Os doentes em TS têm menor probabilidade de morrer no hospital(42% vs 66%)
IRT em doentes idosos em TS (26)	- Observacional e Prospetivo - 4 anos - N= 467 doentes, 122 em TS	82+/- 9 em TS; 67+/-14 em pré-diálise*	- <u>Mudança para diálise</u> : 1.8% - <u>Intensidade de Sintomas (MSAS-SF)</u> : Os sintomas mantiveram-se estáveis ou melhoraram em ambos os grupos, sem diferença entre estes - <u>Prevalência de Sintomas (PSO-S)</u> : 2/3 dos doentes em TS tiveram menos sintomas aos 6 e 12 meses - <u>QDV (SF-36)</u> : A QDV manteve-se ou melhorou em cerca de metade dos doentes, sem diferença entre os grupos (p<0.001) - <u>Sobrevivência (12 meses)</u> : 53% em TS, 93% na pré-diálise* - <u>Sobrevivência média a partir de TFG &lt;15mL/min (meses)</u> : 13 em TS e 20 em pré-diálise. (p<0.001) A sobrevivência nos doentes em TS foi menor do que nos doentes em pré-diálise (p=0.003), mas não foi estatisticamente diferente da dos <i>late referral</i> * (p=0.06). A vantagem significativa na sobrevivência é perdida nos doentes com mais de 75 anos e duas ou mais comorbilidades.
Prevalência de sintomas em CP renais – Hong Kong (27)	- Retrospectivo - 4.5 anos - N=335 em TS	M:76.8+/-9.1; 76.4+/-9.7 que morreram; 77.6+/-7.7	- <u>Comorbilidade (CCI)</u> :8.9+/-2.3 - <u>Sintomas mais prevalentes nas 2 últimas semanas de vida</u> : dispneia (63,7%), fadiga (51,8%), edema (48,2%), dor (44,2%) e anorexia (38,1%) - <u>Mudança para diálise</u> : 1,6%

		sobrevivera m	- <u>Sobrevivência mediana (dias):</u> 479 (393.3 - 564.8)
Local de morte na IRT (28)	- Coorte retrospectivo - 7 anos - N=321, 146 em TS	82.7 +/-5.21 (excluídos se <75)	- <u>Local de Morte:</u> 45.9% dos doentes em TS e 77.1% dos doentes em TRS morreu no hospital. A probabilidade dos doentes em TS morrerem fora do hospital é 4 vezes maior do que nos doentes em TRS. (p < 0.01)
Doentes com IRT e TS (29)	- Retrospectivo - 6 anos - N=154 em TS	M: 81.4 (+/- 9)	- <u>Média de co-morbilidade (CCI):</u> 3,4 (+/- 2.8) - <u>Mudança para diálise:</u> 3,9% - <u>Sobrevivência até fim do estudo:</u> 33.1% - <u>Morte no local preferido:</u> 81,7%
Sobrevivência na IRC em maiores de 70 anos: TS versus diálise (30)	- Observacional e retrospectivo - 4 anos - N=441, 172 em TS	M: 82 no TS; 77 na diálise (p < 0.001; desvio padrão não calculado)	- <u>Co-morbilidade (CCI):</u> Em TS têm maior co-morbilidade (p=0.006) - <u>Status Funcional (WHO):</u> Em TS têm pior <i>status</i> funcional (p < 0.001) - <u>Mudança para diálise:</u> 1.7% - <u>Admissão Hospitalar:</u> Os doentes em diálise tem 1,6 vezes mais risco de admissão hospitalar (p<0.05) - <u>Sobrevivência (1 e 2 anos):</u> no TS (58% e 20%), na diálise (72% e 46%), mas sem diferença significativa se acima de 80 anos ou WHO ≥ 3 - <u>Local de Morte:</u> Em diálise têm maior probabilidade de morrer no hospital (69% vs 47%)
Sobrevivência na IRT em maiores de 75 anos: TS versus diálise (31)	- Retrospectivo - 2 anos - N=129, 77 em TS	79.6 no TS; 83 na diálise (p < 0.001; desvio padrão não calculado)	- <u>Co-morbilidade (Davies):</u> diferença não significativa entre TS e diálise (p=0.90) - <u>Mudança para diálise:</u> 0% - <u>Sobrevivência mediana desde TFG &lt; 15mL/min (dias) :</u> 540 e 588; na TS e diálise, respetivamente - <u>Sobrevivência (1 e 2 anos):</u> 84% e 76% em diálise e 68% e 47% em TS; respetivamente. Não existe melhoria na sobrevivência com a diálise nos doentes com elevada co-morbilidade, especialmente quando esta é a doença isquémica cardíaca. (p = 0.023)
CP domiciliares na IRT- Espanha (Teruel et al., 2015)	- Prospetivo - 3 anos - N=76 em TS	M: 81 (+/- 8)	- <u>Co-morbilidade média (CCI):</u> 10 - <u>Status Funcional (Barthel):</u> 50% têm Barthel > 60 - <u>Admissão Hospitalar:</u> - 51% sem recorrer ao SU - 58% sem hospitalização - <u>Sobrevivência (6 meses e 1 ano):</u> 55% e 29% - <u>Local de Morte:</u> 50% em casa

<p><i>Outcomes</i> na IRT em maiores de 65: TS versus Diálise peritoneal (DP) (33)</p>	<p>-Coorte, retrospectivo - 7 anos - N=199; 42 em TS e 157 em DP</p>	<p>M: 73.8 (+/- 5.4); 75.3 (+/- 5.7) no TS e 73.4 (+/- 5.3) na DP</p>	<p>- <u>Admissão Hospitalar:</u> - Idas ao SU: 3,51/doente/ano no TS vs 1,63 na DP (p&lt;0.01) - Tempo de hospitalização: 38,01 dias/doente/ano no TS vs 16,17 na DP (p=0.03) - <u>Sobrevivência (2 anos):</u> 8,1 % no TS e 38,9% na DP, mas sem diferença no subgrupo com elevada co-morbilidade (CCI)</p>
<p>Declínio Funcional no último ano de vida na IRT (34)</p>	<p>-Coorte, longitudinal, retrospectivo - 2 anos - N=74 em TS</p>	<p>81 (+/-6.8)</p>	<p>- <u>Status Funcional (KPS):</u> Os doentes que morreram tinham um pior <i>status</i> funcional (60) à entrada do estudo do que os que sobreviveram (70) (p=0.01); mantendo-se estável até aos últimos 1 a 2 meses de vida, em que ocorreu um rápido declínio. - <u>Sobrevivência (2 anos):</u> 34% - Sobreviventes e falecidos sem diferenças significativas na co-morbilidade (CCI; p=0.18) ou na idade (p = 0.49)</p>
<p>TS é equivalente à diálise nos maiores de 70 anos com co-morbilidade significativa? (35)</p>	<p>-Coorte, observacional, retrospectivo - 8 anos - N=202; 29 em TS e 173 em diálise</p>	<p>83.0 no TS e 75.0 na diálise (p = 0.0000001; desvio padrão não calculado)</p>	<p>- <u>Co-morbilidade (CCI):</u> 4.0+/-1.6 no TS; 3.7+/-1.8 na diálise, diferença não significativa - <u>Admissão Hospitalar:</u> No TS houve menor hospitalização (4,3% vs 6,9% na diálise) - <u>Sobrevivência mediana desde TFG de 10.8 mL/min (meses):</u> 13,9 no TS vs 37,8 na diálise (p=0.003) Apesar da diálise prolongar cerca de 2 anos a sobrevida aos doentes idosos, ambos os grupos apresentam um número semelhante de dias fora do hospital. Os doentes em hemodiálise passaram 47,5% do tempo que sobreviveram no hospital enquanto que os em TS passaram 4,3% dos dias que sobreviveram no hospital. - <u>Local de Morte:</u> 36% dos doentes em TS e 70% dos doentes em diálise morreram no hospital. (p&lt;0.05) Os doentes em TS tiveram 4 vezes mais probabilidade de morrer em casa ou no lar (p&lt;0.05)</p>
<p>Esperança de vida na IRT em TS (36)</p>	<p>-Coorte, observacional, retrospectivo - 4 anos - N=63 em TS (38 por comorbilidades,</p>	<p>M: 71.7 (+/- 4.4) nos por comorbilidade; 58.8 (+/-13.6) na recusa de diálise</p>	<p>- <u>Co-morbilidade média (CCI):</u> 7,47+/-0.92 nos doentes em TS por comorbilidade vs 4,48+/-1.16 nos por recusa de diálise - <u>Sobrevivência mediana desde inicio do estudo (meses):</u> 41.3 - <u>Sobrevivência mediana desde data teórica de diálise (meses):</u> 6.58</p>



	25 por recusa de diálise)		
QDV e Sobrevivência na IRT: TS versus diálise (37)	-Coorte, prospectivo, longitudinal - 3 anos - N=170, 30 em TS, 80 em hemodiálise (HD), 44 em DP	M:77.5+/-6.5 no TS, 60.6+/-14.9 na hemodiálise, 48+/-15.6 na DP	- <u>Co-morbilidade elevada</u> : 74% em TS, 35% em HD e 14% em DP ( $p < 0.001$ ) - <u>Status Funcional (KPS&lt;70)</u> : 66% em TS, 17.5% em HD e 2% em DP ( $p < 0.001$ ) - <u>Mudança para diálise</u> : 3,3 % - <u>QDV (SF-36)</u> : 18 no TS, 25.2 na HD e 30.1 na DP ( $p < 0.001$ ) - <u>QDV (SWLS)</u> : semelhantes entre si, estáveis ao longo do tempo, excepto uma significativa descida com o início da diálise ( $p < 0.001$ ) - <u>Sobrevivência mediana (dias)</u> : 913 em TS e 1317 em HD (média de 326 gastos em sessões de HD) A co-morbilidade (elevada vs baixa) é o principal determinante na sobrevivência ( $p=0.002$ )
Sobrevivência em idosos com IRT: TS versus diálise (38)	-Coorte, retrospectivo - 18 anos - N=844, 155 em TS e 689 em diálise	M:77.5+/-7.6 no TS e 58.5+/-15.0 na diálise	- <u>Comorbilidade elevada</u> : 49.7% na TS e 17.3% na diálise ( $p<0.001$ ) Os doentes com elevada co-morbilidade iniciaram a diálise a uma TFG média de 8.71 (vs 8.03 nos de baixa co-morbilidade, $p=0.017$ ) - <u>Sobrevivência mediana (meses)</u> : 21.2 em TS e 67.1 em diálise ( $p<0.001$ ). Quando corrigida à idade superior a 75 anos, co-morbilidade elevada e diabetes, a vantagem é 5 meses e esta não é estatisticamente significativa. ( $p=0.83$ ). No grupo de TS, a idade superior a 75 anos e o sexo feminino foram preditores de melhor sobrevivência. No grupo da diálise, a idade avançada, a elevada co-morbilidade e a presença de diabetes foram determinantes independentes de pior sobrevivência.
Sintomas e QDV na IRT: TS versus diálise – Hong Kong (39)	- Transversal e prospectivo - 1.5 anos - N=179, 45 em TS e 134 em diálise	M: 61.9 (+/-12.3) (73.1+/-7.1 no TS e 58.2+/-11.4 na diálise; $p<0.001$ )	- <u>Co-morbilidade (CCI)</u> : 8.5 em TS e 6.1 em diálise ( $p=0.05$ ) - <u>Mudança para diálise</u> : 4.4% - <u>Sintomas mais prevalentes e intensos</u> : fadiga (73.7%), intolerância ao frio (70.9%), prurido (63.7%), lombalgia (59.2%) e insónia (58.7%). No grupo do TS, as alterações dermatológicas (28,9% vs 54,5%; $p=0.003$ ), halitose (17,8% vs 33,6%; $p=0.045$ ) e problemas sexuais (8,9% vs 34,3%; $p=0.001$ ) foram menos prevalentes do que na diálise, mas a dispneia (46,7% vs 29,9 %; $p=0.039$ ) foi mais prevalente no TS. No grupo da diálise: os problemas sexuais ( $p=0.043$ ), o prurido

			<p>(p=0.021), as alterações no paladar (p=0.029), o edema abdominal (p=0.040) e a diminuição de força dos membros (p=0.043) foram mais intensos do que no grupo TS.</p> <p>- <u>QDV (SF-36)</u>: Em relação à população de Hong Kong, os doentes em diálise tinham os 8 domínios avaliados limitados significativamente, enquanto que os doentes em TS apenas tinham 4 domínios limitados significativamente. A QDV parece mais afetada nos doentes em diálise.</p>
Sintomas no último mês de vida na IRT em TS (40)	<p>-Análise Transversal de um estudo longitudinal</p> <p>-1.5 anos</p> <p>- N= 74 em TS, 49 morreram</p>	M: 81 (+/- 6.8)	<p>- <u>Sintomas (MSAF-SF) mais prevalentes no último mês de vida</u>: fadiga (86%), prurido (84%), sonolência (82%), dispneia (80%), baixa concentração (76%), dor (73%), anorexia (71%), edema dos membros (71%), boca seca (69%), obstipação (65%) e náuseas (59%). Os sintomas mais prevalentes correspondem aos sintomas mais incómodos para o doente, com exceção da dispneia que é desproporcionalmente mais incómoda que prevalente.</p>
Trajetória da IRT e no último ano de vida (41)	<p>-Coorte, prospectivo e longitudinal</p> <p>- 1.5 anos</p> <p>- N=74 em TS, 49 doentes morreram no follow-up</p>	<p>M: 81+/- 6.8; 80.9+/- 5.71 nos que morreram e 80.3 +/- 8.62 nos que sobreviveram</p>	<p>- <u>Status Funcional (KPS) mediano</u>: Os falecidos tinham pior <i>status</i> funcional (60% vs 70%; p=0.008)</p> <p>- <u>Sintomas</u>: Os sintomas iniciais aumentam a sua prevalência nos últimos 2 meses de vida:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- fadiga (de 76% para 86%)</li> <li>- prurido (de 74% para 84%)</li> <li>- sonolência (de 65% para 82%)</li> <li>- dispneia (de 61% para 80%)</li> <li>- dor (de 53% para 73%)</li> <li>- síndrome pernas irrequietas (de 48% para 65%)</li> </ul> <p>E as náuseas tornam-se prevalentes (59%) nos últimos 2 meses de vida. Deste modo, o número mediano de sintomas iniciais é 12, enquanto que no último mês de vida é 16.5 (p &lt; 0.001)</p> <p>- <u>Sobrevivência (até fim do estudo)</u>: 33.7 %</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Os falecidos tinham inicialmente pior função renal (11.0 vs 12.6 mL/min; p=0.02)</li> </ul>
Trajetória da vida dos doentes em IRT: TS vs diálise – Singapura (42)	<p>- Observacional e prospectivo</p> <p>- 2 anos</p> <p>- N=101, 63 em TS e 38 em diálise</p>	<p>78 no TS e 71 na diálise (p &lt; 0.001; desvio padrão não calculado)</p>	<p>- <u>Co-morbilidade mediana (CCI)</u>: 5 em TS e diálise</p> <p>-<u>Status funcional (KPS)</u>: semelhantes nos 2 grupos (p=0.063)</p> <p>- <u>Sintomas (PCS)</u>: mantiveram-se estáveis nos 2 grupos (p &gt; 0.05);</p>

			- <u>Sobrevivência (2 anos):</u> 84,8% na diálise e 38,1% no TS
Doentes em IRT em TS – <i>Outcomes</i> de uma experiência (43)	- Coorte e retrospectivo - 3.5 anos - N = 69 em TS	80 (desvio padrão não calculado)	- <u>Sobrevivência mediana a partir de TFG &lt; 15 mL/min (meses):</u> 21 A sobrevivência mediana nos doentes seguidos em nefrologia antes de TFG ser < 15mL/min foi de 32 meses, enquanto nos <i>late referral</i> ** está foi de 15 meses (p = 0.025) A idade e a co-morbilidade (Stoke) não foram preditores da sobrevivência.
Fatores que afetam a sobrevivência em doentes em IRT em TS (44)	- Prospetivo - 3 anos - N=73 em TS	79 (intervalo: 40 a 93; desvio padrão não calculado)	- <u>Mudança para diálise:</u> 4,1%. - <u>Admissão Hospitalar:</u> 60% dos doentes não tiveram qualquer admissão hospitalar. - <u>Sobrevivência (1 ano):</u> 65%. A co-morbilidade (SCG) foi um fator preditivo independente da sobrevivência. (p=0.005). A idade não foi fator preditivo (p=0.96) - <u>Local de Morte:</u> 70 % em casa.
<p>BI: <i>Barthel Index</i>; CCI: <i>Charlson Co-morbidity Index</i>; CP: Cuidados Paliativos; DP: diálise peritoneal; EQ-5D: <i>EuroQol 5D</i>; FDV: Fim de vida; HD: Hemodiálise; IRC: Insuficiência Renal Crônica; IRT: Insuficiência Renal Terminal; KPS: <i>Karnofsky Performance Scale</i>; M: média; MSAS-SF: <i>Memorial Symptom Assessment Scale</i>; PCS: <i>Physical Component Summary</i>; POS-S: <i>Palliative care Outcome Scale-Symptoms</i>; QDV: Qualidade de vida; SCG: <i>Stoke Co-morbidity Grade</i>; SF-36: <i>Short-Form 36 questionnaire</i>; SU: Serviço de Urgência; SWLS: <i>Satisfaction with Life Scale</i>; TS: tratamento de suporte; TUG: <i>Timed Up and Go</i> ; WHO: <i>World Health Organization</i>.</p> <p>*pré-diálise: doentes com IRC com TFG &lt; 20mL/min/1,73m<sup>2</sup> que ainda não iniciaram a diálise apesar de a terem elegido em detrimento do TS.</p> <p>** <i>late referral</i>: doentes com IRC que precisam de diálise num período inferior a 1 mês após serem avaliados pela nefrologia</p>			

## Discussão

### Prevalência e intensidade dos Sintomas:

Dos 21 estudos em revisão; apenas 6 avaliam a prevalência ou intensidade dos sintomas; dos quais só 2 comparam o TS e a diálise. (26,39)

O número de estudos é pequeno, o número de doentes por estudo não ultrapassa algumas centenas e a prevalência de cada sintoma tem valores díspares entre os vários estudos, pelo que a generalização se torna limitada.

Os sintomas mais prevalentes são a dispneia, fadiga, prurido, intolerância ao frio, lombalgia, insónia, edema, anorexia e dor. O estudo de Brown não avaliou cada sintoma isoladamente, mas recorreu ao uso de escalas, nomeadamente a PSO-S. Existe uma elevada prevalência de sintomas tanto nos doentes em TS como em diálise, pelo que existe a necessidade de um programa de CP para uma gestão ativa dos sintomas. (26,39)

Quanto à intensidade, o estudo de Brown foi ainda o primeiro a relatar uma capacidade para manter ou melhorar a carga sintomática nos doentes em TS; o que provavelmente se deve à maior aplicação de CP neste grupo. (26)

Nos restantes estudos, o foco não foi a comparação entre TS e diálise, mas antes a comparação entre os doentes que morreram e os que sobreviveram no grupo do TS; concluindo-se que tanto a intensidade como a prevalência de sintomas se mantinham estáveis, exceto nos que morreram em que houve um aumento da prevalência e intensidade dos sintomas nos últimos 2 meses de vida. Um aumento geral da sintomatologia poderá ser um melhor indicador na aproximação da morte do que os marcadores bioquímicos. Ademais, poderá ser um sinal clínico de que ocorrerá uma crise ou deterioração nas próximas semanas, alertando, por exemplo, para a necessidade de *Advance Care Planning*. (41) No entanto, o valor preditivo da carga sintomática na aproximação da morte exige mais investigação.

Por outro lado, a carga sintomática na 1ª visita de nefrologia era semelhante entre os doentes que morreram e os que sobreviveram; pelo que a carga sintomática no início do seguimento em nefrologia não é um fator preditivo da sobrevivência. (26)

Este largo espectro sintomático da população renal com várias flutuações à medida que se aproxima da morte poderá dever-se a várias razões, como: evolução da doença para estádios mais avançados e das co-morbilidades associadas; limitada identificação e gestão dos sintomas (mesmo sob cuidados especializados) ou limitada eficácia das intervenções aplicadas aos sintomas (por pouca compreensão da fisiopatologia e falta de medicamentos eficazes no controlo de alguns dos sintomas). (39,41)

### Co-morbilidade:

Onze estudos analisam a co-morbilidade dos doentes, dos quais 4 apenas apresentam casos de TS. Dos 7 estudos que comparam a co-morbilidade dos doentes em TS e diálise no início do estudo, 4 demonstram que no TS a co-morbilidade é significativamente mais elevada do que na diálise, enquanto outros 3 estudos revelam que esta diferença não é significativa. Nos doentes em TS, a co-morbilidade varia de 3.4 a 10, entre os diferentes estudos. Isto deve-se provavelmente ao facto do grupo em TS ser relativamente heterogéneo, uma vez que inclui idosos e frágeis (que apresentam um prognóstico reservado e na qual a diálise pode não ser recomendada) e doentes que se recusaram ativamente a realizar diálise (apesar de esta estar recomendada por ter benefício na sobrevivência e com presumível boa tolerância). O estudo de Szeto é o único em que estes subgrupos são avaliados separadamente, sendo que os doentes recomendados para diálise apresentam um CCI médio de 7.41 enquanto aqueles que recusaram a diálise têm um CCI médio de 4.48. (36)

Três estudos afirmam que a co-morbilidade é um fator preditivo da sobrevivência, enquanto outros 2 concluem que não. Esta variabilidade pode resultar da utilização de diferentes escalas (CCI, Stoke e Davies). A maioria dos estudos recorre ao CCI; outros não o usaram porque este apenas avalia o número de órgãos afetados mas não reflete a gravidade das co-morbilidades extra-renais. Também se pode dever ao facto dos estudos serem realizados num determinado país, em que os nefrologistas podem aconselhar o TS em doentes com elevada co-morbilidade enquanto outros encaminham para a diálise. Deste modo, sente-se a necessidade de um estudo multicêntrico que inclua doentes de vários países e etnias, usando uma escala que não avalie apenas o número de co-morbilidades, mas que tenha em consideração a gravidade das mesmas.

### Mudança para diálise:

Este *outcome* calcula a proporção de doentes que após escolherem e iniciarem TS, alteram a sua decisão e optam pela diálise. Dos 21 estudos avaliados, 9 avaliam a taxa de mudança de diálise, variando esta de 0% a 8%; com uma média de 3,2 +/- 2.3 %. Esta taxa relativamente baixa indica que os doentes em TS raramente ou nunca trocam para diálise, embora tenham essa oportunidade. Isto deve-se provavelmente ao facto da

decisão de TS ter sido tomada após uma discussão precoce e estruturada com uma equipa multi-disciplinar. Esta prepara e informa corretamente o doente e seus familiares para as particularidades da modalidade terapêutica escolhida, permitindo evitar a diálise de emergência no SU naqueles doentes que decidiram não a realizar.

Possivelmente, a principal razão que levou alguns doentes a trocar o TS pela diálise prende-se com a gestão dos sintomas, especialmente os urémicos e/ou edema. O baixo número de doentes a proceder a esta troca poderá dever-se ao facto da maioria da população em TS ser idosa, pois os mais jovens provavelmente trocam mais facilmente quando os sintomas pioram. No entanto, existe pouca evidência acerca dos fatores que influenciam a mudança de TS para diálise, sendo necessários mais estudos. (31,35)

#### Status Funcional:

Os 7 estudos que avaliam o *status* funcional usam diferentes escalas (WHO, Barthel, KPS e TUG), tornando difícil a comparação entre estudos. Em termos gerais, verifica-se que os doentes em TS apresentam um pior *status* funcional do que aqueles em diálise. Quatro estudos avaliam o *status* funcional ao longo do tempo; mas as conclusões retiradas variam consoante a escala utilizada. O Barthel, apesar de amplamente usado e validado, revela baixa sensibilidade nas alterações em doentes com bom *status* funcional. O KPS apresenta baixa sensibilidade para as alterações do *status* funcional ao longo do tempo, pelo que se optou pelo uso do TUG, no entanto, este foca-se apenas na mobilidade dos doentes. O TUG parece correlacionar-se com o Barthel, uma vez que à medida que a mobilidade diminui, também a resolução das atividades da vida diária (avaliados pelo Barthel) se tornam mais complicadas. Assim, provavelmente, a manutenção da mobilidade nestes doentes permite manter a independência e a QDV durante mais tempo.

A principal conclusão que se verificou é que há uma diminuição do TUG nos 6 meses antes da morte, e subsequentemente, há uma diminuição do KPS no último mês de vida. A causa da diminuição do *status* funcional nos últimos meses antes da morte não foi determinada no estudo, no entanto, parece ser multifatorial, resultando do aumento da fragilidade, da pioria do *status* cardiovascular e do aumento da prevalência e intensidade dos sintomas. (24,41)

#### Qualidade de Vida:

Dos 4 estudos em que se avalia a QDV, um estudo de Hong Kong refere que os doentes em TS tinham afetados 4 dos 8 domínios avaliados pelo SF-36, enquanto os doentes em diálise tinham os 8 domínios afetados. (39) Por outro lado, um estudo no Reino Unido verifica que a QDV, avaliada pelo SF-36, está geralmente mais limitada nos doentes que escolhem TS; no entanto, em ambos os grupos a QDV mantém-se estável ao longo do tempo, exceto a significativa descida da QDV associada ao início da diálise nos doentes que a realizam. (37) Um estudo na Austrália conclui que a QDV, avaliada pela SF-36 em metade dos doentes em TS e em diálise melhorou ou manteve-se estável ao longo do tempo, não existindo diferenças significativas nos 2 grupos. (26) As diferenças nos resultados dos vários estudos poderão dever-se ao facto de serem realizados em diversos países e ao facto do TS e da diálise serem aplicados em distintos tempos de evolução da doença, entre outros fatores. A principal conclusão a tirar é que a idade não deve ser o único fator a considerar na decisão de iniciar diálise e que a QDV deve ser tida em consideração tal como a quantidade de vida prolongada.

Outro estudo procedeu a comparação entre os sobreviventes e os falecidos dentro do TS. Verificou-se uma diminuição significativa da QDV, avaliada pela EQ-5D, nos últimos 6 meses de vida. (24) Deste modo, a QDV poderá também ser útil na monitorização destes doentes, como sinal de aproximação da morte; mas mais estudos são necessários para comprovar esta hipótese.

#### Admissão Hospitalar/Hospitalização:

Dos 5 estudos que avaliam a admissão hospitalar, 2 deles comparam o TS com a diálise, verificando-se que os doentes em diálise têm 1,6 vezes maior risco de admissão hospitalar e de hospitalização (30,35) Noutro estudo que compara o TS apenas à DP, verifica-se que os doentes em TS apresentam quase o dobro de idas ao SU e de hospitalizações. (33) Os 2 estudos restantes apenas se realizam em doentes em TS, verificando-se que mais de metade não tem qualquer admissão hospitalar ou hospitalização. (32,39) As visitas repetidas aos locais de prestação de cuidados de saúde afetam negativamente os doentes em IRC; visto que o transporte para as unidades de diálise em pessoas com mobilidade limitada representa um consumo de energia e tempo de vida útil, de que muitos doentes não querem abdicar. Este aspeto pesa bastante na tomada de decisão sobre a modalidade terapêutica. (32,35)

### Sobrevivência:

Nesta revisão, 18 dos 21 estudos calculam a sobrevivência dos doentes. A média no grupo do TS, calculada a partir do momento em que os doentes são integrados num programa de CP, é 27.1 meses (intervalo: 15.7 a 41.3); enquanto se esta fosse calculada a partir do momento teórico em que a diálise era necessária seria de 14.4 meses (intervalo: 6.6 a 21). Já a média no grupo da diálise, calculada a partir do início do estudo (isto é, incluindo o período de pré-diálise) é 52.5 meses (intervalo: 43.3 a 61.7), enquanto se esta fosse calculada só a partir do momento em que realizam a diálise era de 25.7 meses (intervalo: 19.3 a 37.8). A diferença entre as sobrevivências – a partir do início do estudo e da data teórica de diálise ou diálise – é maior na diálise do que nos doentes em TS. Este achado coincide com o que foi encontrado por Hussain, que avaliou a sobrevivência nos pontos de TFG de 20, 15 e 10; verificando que havia uma vantagem significativa na sobrevivência durante a pré-diálise (isto é, no período de TFG entre 20 e 15 mL/min). Esta tendência deve-se provavelmente ao facto do grupo de doentes em TS ser mais jovem e com menos co-morbilidade, resultando numa divergência inicial entre os grupos de doentes a receberem tratamento semelhante; no entanto, esta hipótese exige mais estudos para apurar os fatores envolvidos que justificam esta divergência.

Apesar das limitações, é possível concluir que os doentes em TS sobrevivem geralmente mais de um ano; mesmo calculando apenas a partir do momento teórico de necessidade de diálise. Tal contrasta fortemente com a sobrevivência média de 8 dias (intervalo: 2 a 46) reportada para os doentes que inicialmente optaram pela diálise e subsequentemente abandonaram após a terem iniciado (*withdrawal from dialysis*). Este facto tem profundas implicações na decisão entre optar por um *trial of dialysis* e o TS, especialmente para os idosos com elevada co-morbilidade. Esta opção do *trial*, advogada para quando os benefícios da diálise são duvidosos, implica, portanto, uma redução significativa da sobrevivência em relação aos doentes que nunca realizaram diálise e optaram pelo TS. (35)

Alguns estudos optaram por não calcular a sobrevivência uma vez que a baixa taxa de mortalidade no grupo da diálise pode tornar este cálculo impreciso; optando por calcular a percentagem de doentes vivos ao final de 1 e 2 anos. Deste modo, a sobrevivência a 1 ano no TS é 54.6% (de 29% a 68%) e a 2 anos é 29.4 % (de 8.1% a



47%); enquanto no grupo da diálise, a sobrevivência a 1 ano é 83% (de 72% a 93%) e a 2 anos é 68.9 % (de 46% a 84.8%). Existe, portanto, uma elevada variabilidade entre os estudos, mas de uma forma geral, a diálise permite uma melhor sobrevivência a 1 e a 2 anos, contudo esta vantagem é perdida nos subgrupos de doentes idosos (maiores de 75 ou 80 anos, consoante o estudo) com elevada co-morbilidade ou *status* funcional limitado.

A data teórica de início da diálise permite uma melhor comparação entre os doentes em TS e em diálise. No entanto, esta data depende do país do estudo, pois cada um tem critérios diferentes, consoante as características da sua população e as políticas de saúde da região e da unidade renal. Por exemplo, há doentes com elevada co-morbilidade que iniciam a diálise a uma TFG (8.71mL/min) significativamente superior à TFG em que os doentes com baixa co-morbilidade iniciam a diálise. (38) Geralmente, o cálculo desta data faz-se em função da diminuição da TFG, sendo que o valor a partir do qual se considera a necessidade teórica de diálise varia nos diferentes estudos desde 15 a 7 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Isto porque se tem vindo a verificar que um início precoce da diálise não apresenta melhores resultados, pelo que se tem vindo a iniciar a diálise com TFG cada vez mais baixas. Apesar da presunção de que a deterioração clínica varia paralelamente com a diminuição da TFG, esta não é necessariamente verdadeira para todos os doentes. A TFG é um fator independente da sobrevivência na abordagem inicial, mas não o é quando se calcula a sobrevivência a partir do tempo expetável de início da diálise. (35,36) Outro fator que aumenta a variabilidade entre os resultados é o facto de uns incluírem os *late referral* e outros não. Quando os *late referral* são estudados em relação aos doentes em pré-diálise; verifica-se que os doentes em TS têm menor taxa de sobrevivência do que os doentes em pré-diálise, mas não o têm em relação aos *late referral*; o que reforça fortemente a importância do suporte e educação precoces, independentemente da modalidade terapêutica escolhida. (26)

Os fatores preditivos da sobrevivência foram diferentes consoante os estudos, sendo que a idade e a co-morbilidade foram os mais frequentemente reportados, no entanto, noutros estudos não tiveram correlação com a sobrevivência. (36,41,43) Deste modo, não existe concordância entre os estudos, o que limita a interpretação e o valor destes fatores como preditivos da sobrevivência.

### Local de Morte:

Dos 21 estudos, 7 avaliam o local de morte dos doentes falecidos. Nos estudos comparativos entre os doentes em TS e a diálise, verificou-se que os doentes em TS têm uma probabilidade de morrerem no hospital de 42.7 % (de 42 a 50%), enquanto na diálise é de 70.5% (de 66% a 77.1%). Os restantes estudos foram realizados apenas em doentes em TS e verificou-se que a percentagem de morte em casa foi 60% (de 50% a 70%). No entanto, hoje sabe-se que a morte em casa não é necessariamente o local preferido dos doentes; sendo que esta preferência varia entre 31% a 87%, parecendo situar-se nos 42% na IRT. (45) O respeito pela preferência do local de morte é um importante indicador da qualidade dos cuidados em FDV, e tem-se verificado uma marcada incongruência entre o local preferido e o local de morte efetivo, especialmente nos doentes não oncológicos. O estudo de Kamar foi o único em que se avaliou o local de morte preferido, verificando-se que 81.7% dos doentes em TS morreram onde desejavam, sem comparação com a diálise. (29)

### **Limitações**

#### Dimensão dos Estudos:

Os 21 estudos desta revisão têm um número médio de doentes por estudo de 229 (intervalo: 41 a 844). Este número relativamente baixo, associado ao facto dos estudos terem sido realizados maioritariamente na população ocidental, limitam a generalização dos resultados, advindo a necessidade de estudos multicêntricos para uma maior validação dos resultados.

#### Período de Follow up:

Os 21 estudos têm um follow-up médio de 4.3 anos (intervalo: 1.5 a 18). Tendo em conta que a IR é uma doença crónica que poderá ter uma progressão lenta, o follow-up é relativamente curto. Esta variabilidade de follow-up, associado à variabilidade no início do recrutamento e no tempo de seguimento dos doentes limita a análise conjunta dos vários estudos.

### Tipo de Estudos:

Dos 21 estudos revistos, 11 são retrospectivos e 10 prospetivos. Os retrospectivos condicionam vieses herdados na seleção dos doentes, não permitindo avaliar a evolução dos *outcomes* (como os sintomas e a QDV) à medida que a doença progride e comprometem a generalização dos *outcomes*. Já os estudos longitudinais permitem a avaliação da trajetória da doença em cada indivíduo e dos pontos de viragem desta; garantindo uma melhor identificação da transição, nos quais os cuidados devem ser maximizados.

### Viés de Seleção:

A maioria dos estudos excluem os doentes com incapacidade para preencher o consentimento informado, seja por défice cognitivo grave ou elevada co-morbilidade. Esta exclusão poderá potencialmente levar a que doentes com maior carga sintomática e pior prognóstico não sejam incluídos na avaliação dos *outcomes*. Os critérios de inclusão também são diferentes entre os vários estudos. Alguns incluíram os doentes *late referral*, enquanto outros não, porque o objetivo era providenciar informação com evidência na discussão da decisão da modalidade terapêutica nos doentes com IRC referenciados atempadamente à nefrologia. No entanto, os *late referral* podem representar mais de 60% dos doentes idosos que se apresentam com IR estabelecida; pelo que não incluir estes doentes leva à exclusão de uma parte considerável da população que se submete a diálise. (31) Para além disso, nem todos os doentes que cumprem os critérios de inclusão aceitam participar no estudo, o que também incrementa o viés de seleção.

Portanto, na análise dos doentes do grupo da diálise, não se sabe a percentagem do benefício na sobrevivência que se deve à modalidade terapêutica escolhida *per se* e qual se deve ao viés introduzido pelo processo de seleção *per se*. Os doentes em diálise podem ter maior probabilidade de sobreviverem devido ao facto de apresentarem melhor *status* funcional ou outros fatores desconhecidos, os quais poderão estar positivamente associados à sobrevivência, mas também com a decisão de realizar diálise. Ou seja, é provável que os fatores que caracterizam os grupos de TS e de diálise sejam mais complexos do que os comparadores demográficos simples usados nesta revisão.

## Conclusão

Em doentes com mais de 75 anos, com *status* funcional fraco ou elevada comorbilidade, não há vantagem na sobrevivência da TRS em relação a TS. Os doentes em TS, para além de apresentarem menor taxa de hospitalização e de morte hospital, têm também mais seguimento pelos CP e raramente trocam para a diálise. A monitorização da carga sintomática, do *status* funcional e da QDV ao longo do tempo nos doentes em IRC podem ser bons indicadores da aproximação da morte.

Apesar de todas as limitações, é possível concluir que independentemente dos doentes com IRC escolherem TS ou diálise, verifica-se que a taxa de mortalidade é elevada mesmo antes de iniciarem a diálise, pelo que a integração dos CP provavelmente deverá ocorrer ainda antes da doença se encontrar em IRT. Portanto, os doentes que recebam cuidados especializados precocemente e tenham tempo para planear uma gestão optimizada da sua doença têm maior probabilidade de obter melhores *outcomes*, seja a decisão optar pela TRS ou pelo TS.

## Bibliografia

1. Bruck K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Volzke H, Arnlo J, et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(7):2135–47.
2. Noble H, Brown J, Shields J. an Appraisal of End of Life Care in Persons With Chronic Kidney Disease Dying in Hospital Wards. *J Renal*. 2015;43–52.
3. Chao C, Tsai H, Shih CY, Hsu SH, Hung YC, Lai CF, et al. Establishment of a renal supportive care program: Experience from a rural community hospital in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2016;115(7):490–500.
4. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* . 2016;11(7):1–18.
5. Schmidt RJ. Advance Care Planning for Patients Approaching End-Stage Kidney Disease. *Semin Nephrol* . 2017;37(2):173–80.
6. Douglas C. Palliative care for patients with advanced chronic kidney disease. *J R Coll Physicians Edinb* . 2014;44(3):224–31.
7. Grubbs V, Moss AH, Cohen LM, Fischer MJ, Germain MJ, Vanita Jassal S, et al. A palliative approach to dialysis care: A patient-centered transition to the end of

- life. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(12):2203–9.
8. Fassett R, Koshy A, Mace R, Youl L, Challenor S, Bull R. Contrasting approaches to end of life and palliative care in end stage kidney disease. Indian J Nephrol. 2012;22(4):307.
  9. Koncicki HM, Schell JO. Communication skills and decision making for elderly patients with advanced kidney disease: A guide for nephrologists. Am J Kidney Dis. 2016;67(4):688–95.
  10. Lazenby S, Edwards A, Samuriwo R, Riley S, Murrey AM, Carson-Stevens A. End-of-life care decisions for haemodialysis patients – We only tend to have that discussion with them when they start deteriorating. 2016;260–73.
  11. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Atención Primaria. 2014;46(9):501–19.
  12. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. Kidney Int. 2014;85(1):49–61.
  13. Seccareccia D, Downar J. Should i go on dialysis, Doc?” Initiating dialysis in elderly patients with end-stage renal disease. [French, English]. Can Fam Physician. 2012;58(12):1353-1356-e707.
  14. Germain MJ. How to integrate predictions in outcomes in planning clinical care. Blood Purif. 2015;39(1–3):65–9.
  15. Davison SN, Levin A, Moss AH, Jha V, Brown E a, Brennan F, et al. Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: developing a roadmap to improving quality care. Kidney Int. 2015;88(3):1–13.
  16. WHO Definition of Palliative Care . [cited 2017 Sep 14]. Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
  17. Raghavan D, Holley JL. Conservative Care of the Elderly CKD Patient: A Practical Guide. Adv Chronic Kidney Dis. 2016;23(1):51–6.
  18. Weissman DE, Meier DE. Identifying Patients in Need of a Palliative Care Assessment in the Hospital Setting *A Consensus Report from the Center to Advance Palliative Care*. J Palliat Med. 2011;14(1):17–23.
  19. Noble H, Brazil K, Burns A, Hallahan S, Normand C, Roderick P, et al. Clinician views of patient decisional conflict when deciding between dialysis and conservative management: Qualitative findings from the PAlliative Care in chronic Kidney diSease (PACKS) study. Palliat Med. 2017;26921631770462.
  20. Cronin AJ. End-of-Life Care in Advanced Kidney Disease : Ethical and Legal Issues and Key Challenges for Black and Minority Ethnic Groups. 2014;16–22.

21. Davison SN. End-of-life care preferences and needs: Perceptions of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(2):195–204.
22. Heuvel LAMC Van Den, Spruit MA, Schols JMGA, Hoving C. Communication in Advanced Chronic Organ Failure. 2014;
23. Schell JO, Cohen RA. A communication framework for dialysis decision-making for frail elderly patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(11):2014–21.
24. Kilshaw L, Sammut H, Asher R, Williams P, Saxena R, Howse M. A study to describe the health trajectory of patients with advanced renal disease who choose not to receive dialysis. *Clin Kidney J*. 2016;9(3):470–5.
25. Morton RL, Webster AC, McGeechan K, Howard K, Murtagh FEM, Gray NA, et al. Conservative management and End-Of-Life care in an Australian cohort with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(12):2195–203.
26. Brown MA, Collett GK, Josland EA, Foote C, Li Q, Brennan FP. CKD in elderly patients managed without dialysis: Survival, symptoms, and quality of life. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(2):260–8.
27. Kwok AO, Yuen S, Yong DS, Tse DM. The Symptoms Prevalence, Medical Interventions, and Health Care Service Needs for Patients With End-Stage Renal Disease in a Renal Palliative Care Program. *Am J Hosp Palliat Med* . 2016;33(10):952–8.
28. Lovell N, Jones C, Baynes D, Dinning S, Vinen K, Murtagh FE. Understanding patterns and factors associated with place of death in patients with end-stage kidney disease: A retrospective cohort study. *Palliat Med*. 2016.
29. Kamar FB, Tam-tham H, Thomas C. A Description of Advanced Chronic Kidney Disease Patients in a Major Urban Center Receiving Conservative Care. 2017;
30. Hussain JA, Mooney A, Russon L. Comparison of survival analysis and palliative care involvement in patients aged over 70 years choosing conservative management or renal replacement therapy in advanced chronic kidney disease. *Palliat Med*. 2013;27(9):829–39.
31. Murtagh FEM, Marsh JE, Donohoe P, Ekbal NJ, Sheerin NS, Harris FE. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(7):1955–62.
32. Teruel JL, Rexach L, Burguera V, Gomis A, Fernandez-Lucas M, Rivera M, et al. Home Palliative Care for Patients with Advanced Chronic Kidney Disease: Preliminary Results. *Healthcare* . 2015;3(December 2014):1064–74.
33. Shum CK, Tam KF, Chak WL, Chan TC, Mak YF, Chau KF. Outcomes in older adults with stage 5 chronic kidney disease: Comparison of peritoneal dialysis and conservative management. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69 A(3):308–14.
34. Murtagh FEM, Addington-Hall JM, Higginson IJ. End-stage renal disease: A new

- trajectory of functional decline in the last year of life. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(2):304–8.
35. Carson RC, Juszczak M, Davenport A, Burns A. Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(10):1611–9.
  36. Szeto C, Kwan BC, Chow K, Pang W, Kwong V, Leung C, et al. Life expectancy of Chinese patients with chronic kidney disease without dialysis. *Nephrology* . 2011;16(8):715–9.
  37. Da Silva-Gane M, Wellsted D, Greenshields H, Norton S, Chandna SM, Farrington K. Quality of life and survival in patients with advanced kidney failure managed conservatively or by dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):2002–9.
  38. Chandna SM, Da Silva-Gane M, Marshall C, Warwicker P, Greenwood RN, Farrington K. Survival of elderly patients with stage 5 CKD: Comparison of conservative management and renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(5):1608–14.
  39. Yong DSP, Kwok AOL, Wong DML, Centre CM. Symptom burden and quality of life in end-stage renal disease : a study of 179 patients on dialysis and palliative care. 2009;111–9.
  40. Murtagh FE, Addington-Hall J, Edmonds P, Donohoe P, Carey I, Jenkins K, et al. Symptoms in the month before death for stage 5 chronic kidney disease patients managed without dialysis. *J Pain Symptom Manage* . 2010;40(3):342–52.
  41. Murtagh FEM, Sheerin NS, Addington-Hall J, Higginson IJ. Trajectories of illness in stage 5 chronic kidney disease: A longitudinal study of patient symptoms and concerns in the last year of life. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(7):1580–90.
  42. Seow YY, Cheung YB, Qu LM, Yee ACP. Trajectory of quality of life for poor prognosis stage 5D chronic kidney disease with and without dialysis. *Am J Nephrol*. 2013;37(3):231–8.
  43. Ellam T, El-Kossi M, Prasanth KC, El-Nahas M, Khwaja A. Conservatively managed patients with stage 5 chronic kidney disease: outcomes from a single center experience. *QJM*. 2009;102(June):547–54.
  44. Wong CF, McCarthy M, Howse MLP, Williams PS. Factors affecting survival in advanced chronic kidney disease patients who choose not to receive dialysis. *Ren Fail*. 2007;29(6):653–9.
  45. Bell C, Somogyi-Zalud E, Masaki K. Methodological review: measured and reported congruence between preferred and actual place of death. *Palliat Med* . 2009;23(6):482–90.